

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Georges MANARANCHE

Né le 4 Janvier 1904 au Mont-Dore (Puy-de-Dôme)

Contribution à l'Étude du Pronostic des Cirrhoses

Président de Thèse : M. Ch. ACHARD, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931



THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Georges MANARANCHE

Né le 4 Janvier 1904 au Mont-Dore (Puy-de-Dôme)

Contribution à l'Étude du Pronostic des Cirrhoses

Président de Thèse : M. Ch. ACHARD, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1931

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE
Physiologie	ROGER.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologi .. que	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho- pédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Physiologie.....	BINET.
Chimie biologique.....	BLANCHETIERE.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.....	de GAUDART d'ALLAINES
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Pathologie expérimentale.....	GARNIER.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Parasitologie.....	JOYEUX.
Pathologie médicale.....	GUY-LAROCHE.
Oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.....	LEROUX.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale.....	LIAN.
Pharmacologie.....	MERCIER FERNAND.
Histologie.....	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie Pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SEZARY.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique.....	VAUDESCAL.
Ophthalmologie.....	VELTER.
Histologie.....	VERNE.
Obstétrique.....	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

Pharmacologie	MM. BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Parasitologie	LEQUEUX.
Physique	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	ZIMMERN.
	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

Clinique médicale	MM. ABRAMI.
Clinique médicale	CHIRAY.
Clinique médicale	DEBRÉ.
Clinique médicale	DUVOIR.
Clinique médicale	FIESSINGER.
Clinique chirurgicale	HEITZ-BOYER.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale	LERI.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	BASSET.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale	MATHIEU.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale	LE LORIER.
Clinique chirurgicale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MM. MAUCLAIRE, agré.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

*en reconnaissance de ma pro-
fonde affection.*

A MES CAMARADES D'ETUDES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur ACHARD

Membre de l'Académie de Médecine

Membre de l'Institut

Commandeur de la Légion d'honneur

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Hommage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur SEBILEAU

M. le Professeur TERRIEN

M. le Professeur LEGUEU

M. le Professeur CLAUDE

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE CLERMONT

A M. le Docteur ALARY

Chirurgien des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Professeur à l'Ecole de Médecine de Clermont

*hommage de notre attachement
et de notre reconnaissance
pour la bienveillance qu'il a
toujours montré à notre égard.*

M. le Docteur BUY

*Professeur d'Anatomie à l'Ecole de Médecine
de Clermont-Ferrand*

Chevalier de la Légion d'honneur

*en gage de ma reconnaissance
et de mon affection.*

M. le Docteur QUIQUANDON

*témoignage de ma profonde
reconnaissance.*

M. le Docteur DELORME

Professeur à l'Ecole de Médecine de Clermont

*avec notre reconnaissance et
notre respectueuse admiration.*

A MES AMIS

M. le Docteur BOUCHON
Médecin consultant au Mont-Dore

M. le Docteur JOSANCY

M. Marcel BRESSON
Pharmacien

M. le Docteur MARTY

AVANT-PROPOS

« Il fut un temps où cirrhose et ascite cirrhotique étaient considérées comme incurables; tout individu atteint de cirrhose du foie était condamné, au même titre ou à-peu près, qu'un individu atteint de cancer. Ces opinions devaient se modifier. » Ces phrases de Dieulafoy ne font que résumer l'opinion de ses contemporains, opinion qui s'est formée peu à peu pendant la deuxième moitié du xix^e siècle. Depuis que la cirrhose du foie a été individualisée pour la première fois par Laennec, en 1819, et que son étiologie et son allure clinique décrites par Bright, en 1827, son pronostic fut en général considéré comme fatal, dans un temps plus ou moins court. Il y a bien eu des observations éparses, de Requin, en 1846, de Monneret, en 1852 et de Leudet, à partir de 1874, mais il a fallu que Troisier insiste sur cette question en 1886, pour que, après une discussion fructueuse, l'accord s'établisse.

L'accord qui a résulté de la discussion à laquelle ont pris part Troisier, Letulle, Lancereaux, Dieulafoy, Chauffard, etc., est exprimé par Dieulafoy de la façon suivante: L'ascite cirrhotique est curable, fort bien, mais la cirrhose du foie est-elle susceptible de guérison?

Oui, la cirrhose du foie peut guérir. Je pense qu'elle est d'autant plus curable qu'elle se rapproche davantage du type décrit par Hanot et Gilbert sous le nom de cirrhose alcoolique hypertrophique; elle est d'autant moins curable qu'elle s'éloigne de ce type. » Chauffard exprime cette même opinion en disant que « si la guérison est l'exception pour les cirrhoses alcooliques atrophiques, elle est la règle pour les cirrhoses hypertrophiques, pourvu naturellement qu'intervienne un traitement méthodique et suffisamment précoce. »

La question du Pronostic des Cirrhoses en est resté là jusqu'à ces dernières années lorsque de nouvelles études sur l'insuffisance hépatique lui ont redonné un peu d'actualité. Depuis que nous commençons à entrevoir l'extrême complexité de l'insuffisance fonctionnelle du foie, le pronostic des cirrhoses nous apparaît également sous un nouveau jour. Déjà en 1890, on s'était demandé si l'ascite seule guérissait, ou si la cirrhose guérissait aussi.

Monsieur Fiessenger résolut la question par la négative: « Ce qui guérit ce n'est pas la cirrhose, c'est l'ascite ». Il n'est pas niable qu'en pratique c'est déjà un énorme avantage, car c'est, sans aucun doute, la manifestation la plus gênante de la cirrhose. Cependant il nous semble que la question doit être envisagée d'une façon méthodique.

Ayant eu l'occasion d'observer deux cas de guérison de cirrhose du foie, dont l'une atrophique, nous avons pensé d'étudier les facteurs du pronostic des cirrhoses. Cette étude, à notre avis, peut être faite dans deux esprits tout à fait différents: un esprit purement scientifique, un esprit clinique.

Il est évident à l'état actuel de nos connaissances que

le facteur essentiel sinon unique de ce pronostic est l'état fonctionnel du foie.

Si nous avons donc fait notre travail dans un esprit de science pure, nous nous serions efforcés de montrer le substratum anatomique et physiologique de l'insuffisance hépatique. Nous nous sommes assignés un but plus modeste, c'est d'étudier les uns après les autres les facteurs qui interviennent dans le pronostic des cirrhoses, *tels que ces facteurs se présentent en pratique*, en interrogeant, en examinant, et en soumettant un malade aux épreuves de laboratoire, et enfin en le traitant et en le suivant. Ce plan pratique se suit donc tout naturellement et nous permettra à la fin de présenter nos deux observations personnelles.

Notre modeste contribution à cette importante question ne peut prétendre qu'à coordonner quelques idées qui ont été émises antérieurement. Nous l'avons fait dans l'espoir que cette mise au point pourrait rendre quelques services d'ordre pratique.

I. — *Les données de la clinique*

Ce sont, sans aucun doute, les données de la clinique qui fournissent les facteurs les plus connus du Pronostic. Nous avons vu que Dieulafoy, puis Chauffard pensaient que le principal facteur du pronostic des cirrhoses est le volume du foie. Nous verrons dans le courant de ce chapitre que bien d'autres éléments de présomption sont encore à tirer de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Tout d'abord, *le stade évolutif* auquel on rencontre la cirrhose. Chauffard distingue au point de vue du pronostic 2 types de cirrhoses :

1^o Cirrhose prise au début, dont l'ascite n'a pas été ponctionnée. Cette cirrhose s'arrange souvent par le régime lacté exclusif, par les diurétiques et les purgations.

2^o Cirrhose ancienne, avec ascite ayant été ponctionnée plusieurs fois qui subitement, sans qu'on sache pourquoi, se résorbe et semble définitivement guérie.

Les observations des deux catégories sont fréquentes.

Dieulafoy cite des observations d'ascite ayant subi dans l'espace de sept mois, 18 ponctions qui ont retirées 165 litres de liquide.

Kahn a vu la guérison survenir au cours d'une ascite cirrhotique ponctionnée 9 fois de 138 litres de liquide. Mais l'observation la plus étonnante de cette catégorie-là est celle de Gravier et Langeron. Ces auteurs ont vu guérir et la guérison se maintenir pendant 34 ans dans une cirrhose ou l'ascite a été ponctionnée 32 fois, au cours de ces ponctions on a retiré plus de 350 litres de liquide. Dans une de nos observations, sans que nous ayons pu préciser le nombre des ponctions, ni la quantité du liquide retiré nous savons cependant que l'ascite a duré plus de deux ans et a nécessité une ponction presque chaque mois.

L'abondance de l'ascite et des œdèmes constitue-t-elle un facteur de pronostic? D'après les observations que nous avons pu recueillir dans la littérature il ne nous semble pas. Cependant dans le premier type de Chauffard, quand l'ascite est peu abondante, la guérison sans ponction est plus probable. La participation du tissu cellulaire sous-cutané et la rétention acqueuse est presque la règle au cours des cirrhoses avec ascite et ne semble pas ajouter un facteur de gravité à celle-ci. Nous

verrons qu'il s'agit-là d'un seul et même trouble du métabolisme de l'eau, et si on arrive à guérir l'ascite, on guérit en même temps les œdèmes.

L'exploration clinique du foie, comme nous venons de le voir a fourni aux classiques le facteur le plus important du pronostic: le volume de cet organe. Nous ne revenons pas sur le principe de Chauffard pour qui la guérison est la règle dans les cirrhoses à gros foie, et est l'exception dans les cirrhoses à petit foie. Ceci reste encore vrai dans un grand nombre de cas, mais nous ne pensons pas que le pronostic dépende du volume du foie, il dépend de sa valeur fonctionnelle. Dieulafoy pensait que la bénignité d'une cirrhose est en quelque sorte proportionnelle au volume du foie. Ceci était conforme à son hypothèse d'une hypertrophie compensatrice, hypothèse qui était également celle d'Hanot et Gilbert. Actuellement Fiessenger pense que certains traitements agissent en excitant fonctionnellement la cellule hépatique, c'est ce que cet auteur appelle la Thérapeuthique toxique hépatopoïétique.

Si le plus grand nombre de cirrhoses guéries sont des cirrhoses hypertrophiques, il y a un grand nombre de cirrhoses du type Laennec qui peuvent guérir. En 1890, Dieulafoy disait qu'un tiers des cas guéris, publiés jusqu'alors étaient des cirrhoses à petit foie. Depuis cette époque la proportion se maintient à peu près. Parmi trois observations de J. Troisier et Y. Boquien, il y en a une de cirrhose atrophique et deux à gros foie.

Parmi nos observations, il y a une cirrhose de Laennec et une cirrhose hypertrophique.

A propos du volume du foie, une question se pose, que devient celui-ci après la guérison. Il semble que

dans la majorité des cas, le volume du foie ne se modifie pas. Dans quelques observations (Leudet, Lancereaux) le foie diminue de volume. On a jamais vu dans une cirrhose atrophique le foie augmenter de volume après la guérison de l'ascite.

L'état de la rate ne semble pas avoir attiré l'attention des auteurs en tant que facteur de pronostic. Il semble tout à fait indifférent pour le pronostic si la rate est augmentée de volume ou non. Après la guérison de l'ascite le volume de la rate est rarement modifié. On l'a vue régresser dans un cas de Millard, mais généralement, comme le dit Fiessenger, il y a une véritable cirrhose de la rate interdisant tout changement à cet organe. Pour J. Troisier et Boquien la persistance de la spléno-mégalie serait une preuve que la guérison de l'ascite n'amène pas la rétrocession de l'hypertension portale.

Nous n'insistons pas sur la signification pronostique de symptômes tels que la circulation collatérale, les vergetures, les tâches naeviques, etc.

L'existence ou non d'hémorragies est, à notre avis d'une grosse importance. Non seulement parce que l'abondance de celle-ci peut mettre la vie du malade en danger d'un instant à l'autre, mais parce que les hémorragies témoignent d'une atteinte plus profonde. On n'a pas vu encore que les hémorragies aient cessé avec la guérison de l'ascite. Au contraire, Brousse signale pour la première fois en 1887 que la résorption de l'ascite s'accompagne d'une augmentation de fréquence des hématomés et mélanas. Depuis, ce balancement entre ascite et hémorragies est devenu classique.

Dans l'ensemble des observations, il ne semble pas

cependant qu'il y ait à craindre les grandes hémorragies au cours des cirrhoses guéries.

Il n'y a aucun cas où le malade est mort du fait d'une hématomatose foudroyante.

L'étude pronostique des cirrhoses ne semble pas justifier la solidarité des manifestations d'hypertension portale. Troisier et Boquien pensent, au cours d'une étude récente sur la curabilité des cirrhoses que « c'est le syndrome d'hypertension portale qui est le plus touché par le traitement. » Ils remarquent néanmoins que « les divers éléments de ce syndrome réagissent différemment à la thérapeutique. » Il y a en effet une telle dissociation entre ces éléments au cours de la guérison qu'on peut douter même de la réalité de ce syndrome. L'ascite se résorbe, la circulation collatérale diminue, les hémorragies gastro-intestinales et la rate restent sans grandes modifications.

L'existence d'ictère ne semble pas influencer sur le pronostic. Il y a dans la littérature plusieurs observations où la guérison est survenue en pleine poussée ictérique ou au cours d'une cirrhose avec ictère permanent. On sait d'ailleurs que les cirrhoses de Hanot sont loin d'avoir un pronostic aussi grave qu'on le croyait autrefois. Ce fait semble paradoxal quand on songe que, selon les idées actuelles, l'ictère des cirrhotiques est une manifestation de l'insuffisance hépatique. Logiquement on devrait penser que les cirrhotiques qui font alors de l'ictère sont plus profondément atteints que ceux qui n'en font pas. A la lumière des travaux de M. Fiessenger sur l'asynergie fonctionnelle du foie, ces faits s'éclairent. Toutes les fonctions du foie ne sont pas atteintes en même temps et probablement ne sont pas influencées de

la même façon par le traitement. Nous reviendrons sur la question plus loin.

En dernier lieu nous parlerons de l'influence *de la diurèse* sur le pronostic. Sans aucun doute, celle-ci en est un facteur des plus importants. Le relèvement de la diurèse est la première manifestation de la resorption de l'ascite et des œdèmes. On peut dire sans exagération que le cirrhotique dont on arrive à influencer favorablement la diurèse, va guérir à peu près certainement. Parmi les données cliniques ce sont celles qui concernent l'élimination acquiesce qui nous semble la plus décisive pour le pronostic et qui nous font penser que ce qui guérit dans les cirrhoses, c'est le trouble du métabolisme de l'eau représentant une fonction spéciale du foie évoluant indépendamment et asynergiquement des autres fonctions de cet organe.

Il n'y a d'ailleurs lieu de tenir compte que de la seule quantité d'urines émises. L'existence des troubles de rythme de l'élimination ne semblent pas intervenir dans le pronostic.

Nous laissons de côté un grand nombre de manifestations cliniques qui n'existent que dans certaines formes de cirrhoses, comme la fièvre, les troubles de l'état général, des troubles nerveux. Comme dans ce travail nous n'avons en vue que des cirrhoses banales à l'exception des cirrhoses dites malignes, des cirrhoses graisseuses, des dégénérescences hépato-lenticulaires, etc... Somme toute, les données pronostiques les plus importantes sont le volume du foie et la courbe de la diurèse.

II. — *Les données du Laboratoire*

Nous avons dit au début de notre travail qu'en réalité il n'y a qu'un seul facteur de pronostic dans les cirrhoses: l'état fonctionnel du foie. On pourrait donc croire que les épreuves de laboratoire, nous renseignant sur le fonctionnement du foie, donneraient la meilleure idée de l'avenir d'un cirrhotique. Or, pratiquement il n'en est rien, et ceci à cause de l'imperfection de nos moyens d'investigation. L'insuffisance hépatique est un syndrome ou un ensemble de syndromes d'une telle complexité qu'aucune épreuve de laboratoire jusqu'ici proposée ne semble donner un renseignement même approximatif de la valeur fonctionnelle du foie. Le foie est certainement l'organe le plus complexe, comme aussi le plus important, parmi tous ceux qui concourent à la nutrition. M. N. Fiessenger, dans de nombreux travaux a montré qu'au point de vue pathologique, chacune des fonctions du foie présente une certaine autonomie: chacune peut être altérée pour son propre compte, sans que les autres présentent pour cela le moindre trouble. Cette hypothèse de l'asynergie hépatique est en tout cas bien commode pour interpréter les modalités évolutives des cirrhoses dans lesquelles une fonction peut être guérie alors qu'une autre reste encore malade.

Voyons d'abord quels sont les troubles fonctionnels qu'on rencontre habituellement dans les cirrhoses:

Tout d'abord, *ce sont les troubles du métabolisme de l'eau*, que de tout temps on a eu tendance à isoler un peu des troubles qu'on a cru strictement d'origine hépatique. Les auteurs étaient partagés en trois opinions:

Ascite d'origine mécanique (Hanot et Gilbert) par gêne de la circulation hépatique;

Ascite d'origine inflammatoire par des lésions de péritonite alcoolique (Troisier), de péritonite tuberculeuse ou syphilitique (Letulle);

Ascite d'origine portale par altération phlébitique de ses rameaux d'origine (Dieulafoy). De ces trois opinions classiques, seule celle de Hanot et Gilbert persiste encore à l'heure actuelle sous forme de l'hypothèse de l'hyper-tension portale, cause de l'ascite, de la spléno-mégalie, de la circulation collatérale et des hémorragies gastro-intestinales.

Les auteurs modernes tendent à interpréter les rétentions acqueuses des cirrhotiques d'une manière tout à fait différente par un trouble général de l'hydratation des tissus. La cause de ce trouble général serait l'altération hépatique. Roger pensait que l'autolyse du tissu hépatique lancerait dans la circulation des substances qui provoqueraient les rétentions acqueuses par l'intermédiaire du rein. Plus récemment, à la suite des travaux de Govaerts sur la pathogénie des œdèmes, il semble que la cause des troubles du métabolisme de l'eau est dans la modification des albumines du plasma. Abrami et Wallich ont appliqué ces données aux cirrhoses et ont constaté une inversion du rapport sérine globuline:

Cette inversion paraît tout à fait caractéristique à ces auteurs, mais ce qui est frappant dans cette modification humorale, c'est la diminution de la séro-albumine. « Quand l'hyposérinémie est monosymptomatique et n'est pas la traduction d'une déperdition de séro-albumine par l'urine ou par le sang, ou par le fait d'une

infection, nous pensons qu'elle est la traduction de l'insuffisance hépatique. Le rapport sérine-globuline semble donc, pour ces auteurs, renseigner exactement d'un aspect particulier de l'insuffisance hépatique: le **trouble du métabolisme de l'eau.**

Bien plus, le degré de cet abaissement de la sérum-albumine — dit Wallich —, nous semble avoir au cours des cirrhoses une valeur pronostique et marcher de pair avec une augmentation inverse des globulines; ces deux éléments joints permettant de fixer un véritable *albumino-pronostic des cirrhoses.*

L'intervention du foie dans l'hydratation semble liée, d'après ce que nous venons de dire, à sa fonction protéopexique. Aussi J. Troisier et Boquien attribuent au coeff de Maillard une certaine valeur dans le pronostic des cirrhoses. Il est difficile de juger encore de la valeur comparée des différentes épreuves, mais d'après l'expérience encore, il est vrai, assez récente, le rapport sérine-globuline semble donner des résultats plus concordants.

Que faut-il penser de l'exploration des autres fonctions hépatiques dans le pronostic des cirrhoses. On sait que la glycosurie alimentaire est presque toujours positive, sans cependant qu'il y ait de troubles du métabolisme hydrocarboné. Les épreuves concernant la fonction hiligénique varient suivant qu'il y ait ou non d'ictère.

Seule Purobilirinurie est constamment positive.

Les plus importantes à étudier seraient surtout les troubles de la coagulation qui sont les facteurs les plus remarquables des hémorragies gastro-intestinales. Leur étude semble cependant assez négligée par la plupart des auteurs et faute de données suffisantes il ne nous

semble pas possible de montrer dans quelle mesure ces troubles influent sur le pronostic des cirrhoses.

D'une façon générale, quelle est la valeur pronostique des test d'insuffisance hépatique? Nous pensons que ces test ne donnent au point de vue du pronostic que des indications d'une valeur tout à fait relative, pour la simple raison que même au cas où ils donnent une idée exacte de l'étendue des troubles, ils ne permettent pas de prévoir l'évolution de ceux-ci.

L'emploi de ces test peut se faire dans deux conditions: au moment de la maladie et après la guérison.

Au moment de la maladie, ils montrent qu'elle est la fonction troublée et dans quelle mesure elle est perturbée. Ils ne disent nullement si cette perturbation est susceptible de rétrocéder ou non. Après la guérison les test peuvent rendre plus de services, car ils peuvent montrer que la guérison n'est qu'apparente et que le trouble humoral qui était à la base de la maladie n'a pas disparu.

Si nous connaissions mieux l'étendue de notre pouvoir sur l'insuffisance hépatique, si nous savions d'autre part qu'elle est la gravité exacte de chaque trouble, cette phrase de M. N. Fiessenger serait vraie: « L'exploration fonctionnelle moderne n'a pour but que d'évaluer, de peser en quelque sorte la déficit et pour, de cette façon, permettre de fixer le coefficient de réparation que constitue le pronostic médical. »

« Mais combien, ajoute M. Fiessenger, cette science des explorations fonctionnelles apparaît incertaine, délicate et encore imprécise? »

III. — Action de la thérapeutique

Tous les auteurs s'accordent pour assurer que la cirrhose est curable, mais non susceptible de guérison spontanée. Le traitement doit donc jouer un rôle des plus importants dans son pronostic.

Quand on compulse les observations de cirrhoses guéries de la littérature, on voit cependant qu'un certain nombre de cirrhoses sont guéries sans qu'un traitement reconnu efficace y ait contribué.

Leudet croyait avoir guéri des cirrhotiques en leur donnant de la Gomme-gutte. Jakoby prétend en avoir guéries plusieurs par une potion à la pilocarpine. Il y en a d'autres où le malade semble être guéri en l'absence de tout traitement (Troisier). Dans notre observation n° 1 il semble en être de même puisque notre malade n'a même pas restreint ses habitudes alcooliques. Il y a là quelque chose qui nous échappe. Pourquoi certaines cirrhoses guérissent pour ainsi dire spontanément, alors que d'autres soignées par des procédés de traitement d'une efficacité éprouvée, n'en continuent pas moins à évoluer. Oudiné, dans sa thèse de 1894, semble déjà reconnaître la relativité de l'intervention du traitement: « La guérison de la cirrhose alcoolique dépendra beaucoup plus de l'état de résistance de la cellule hépatique que de la médication employée. »

Tout en faisant toutes les réserves sur l'action du traitement, nous allons étudier rapidement ceux qui sont susceptibles de rendre quelques services.

Le régime lacté intégral, a été recommandé pour la

première fois par Christien, de Montpellier, vers 1880, dans le traitement des cirrhoses.

Son usage s'est vite répandu et il semble que c'est à la suite de son introduction dans la thérapeutique des cirrhoses que les premiers grands succès se sont observés. Troisier, Millard, Dieulafoy et Chauffard ont vanté ses effets. Bientôt, cependant on s'est aperçu des inconvénients de ce régime: apport d'une trop grande masse d'eau dans l'organisme, provocation de troubles digestifs, etc... Il fallait donc présenter le lait sous une forme qui obvie à ces inconvénients. Récemment, à la suite des travaux de M. Renaud, on préconise le petit lait ou *lacto-sérum* (J. Troisier et Boquien, Thoyer et Ungar). Nous avons vu que l'effet du lacto-sérum, dans notre observation a été remarquable.

Dieulafoy pensait que le lait agissait comme diurétique par son eau et par son lactose. Il semble actuellement qu'il y a plus dans cette action, peut être une action directe sur le parenchyme hépatique. Quoi qu'il en soit, il semble actuellement que le lacto-sérum est le médicament de choix de la cirrhose avec ascite.

Le régime déchloruré a été préconisé par Achard et Paiseau, en 1903. De nombreux auteurs ont pu depuis se convaincre de l'efficacité de la déchloruration sur la résorption de l'ascite. A la suite des travaux de Blum, de Strassbourg, on a préconisé le *chlorure de calcium* à haute dose dans la cirrhose qui en faisant éliminer le sodium agit dans le même sens que le régime déchloruré.

Son emploi n'est pas néanmoins sans de nombreux inconvénients: comme diarrhée tenace, sensations désagréables, etc.

Les médicaments diurétiques ne semblent pas donner

des résultats vraiment satisfaisants dans la cirrhose. L'efficacité du lactose est très peu marquée, celle de la théobromine à peu près nulle.

Seuls les *diurétiques mercuriels*: cyanure de mercure, salyrgan novasurol, neptal, etc., semblent avoir donné des résultats satisfaisants, mais trop brutaux et trop passagers pour pouvoir être recommandés dans tous les cas. Comme dans notre deuxième observation, les diurétiques mercuriels produisent un effet subit, mais celui-ci s'épuise très vite et la diurèse peut même tomber au-dessous de ce qu'elle était avant.

Leur emploi, en outre, n'est pas exempt de dangers. Ce sont de véritables stimulateurs de la cellule hépatique et rénale, mais par ce fait même peuvent déclencher une brusque insuffisance de l'une ou de l'autre.

Il ne semble pas que l'*opothérapie hépatique*, sous forme d'extrait ou d'ingestion de pulpe de foie, ait donné des résultats dans les cirrhoses. Dans aucun cas, jusqu'ici, on a vu de cirrhoses guérir sous l'influence de ce traitement, aussi nous n'insistons pas sur celui-ci.

Il semble donc d'une façon générale que la thérapeutique est un facteur accessoire du pronostic des cirrhoses. Ce n'est pas une raison pour ne pas appliquer un traitement sûrement efficace et d'une absolue inoquité. A notre avis ce traitement, à l'état actuel de nos connaissances, est le régime déchloruré, en ne craignant pas d'apporter suffisamment d'albumines à l'organisme, avec comme boisson du petit lait, en assez grande quantité. Il n'est nul besoin, dans les cas habituels d'y ajouter un traitement médicamenteux.

Nous n'avons pas encore parlé du *traitement éthiologique* qui, pour certains auteurs, joue cependant un

très grand rôle dans la thérapeutique des cirrhoses. On ne peut parler d'un véritable traitement étiologique que si la cirrhose est syphilitique. Or l'origine syphilitique certaine d'une cirrhose est très difficile à établir; et même quand elle est établie, l'efficacité est douteuse. On ne doit appliquer le traitement spécifique à une cirrhose que si l'origine syphilitique est certaine et si l'organisme se montre assez résistant pour en supporter les frais.

La suppression des boissons alcooliques, est en quelque sorte un traitement étiologique négatif des cirrhoses alcooliques. Elle doit être appliquée, même si l'origine alcoolique de la cirrhose n'est pas établie. Il ne peut être que favorable dans une cirrhose de supprimer tous les agents toxiques pour le foie. C'est même là une sorte de mise au repos du foie, quant à sa fonction antitoxique.

Le meilleur traitement actuel des cirrhoses seuble donc être:

- 1° la suppression des boissons alcooliques;
 - 2° régime déchloruré;
 - 3° lacto-sérum.
-

OBSERVATIONS

Observation n° 1.

Il s'agit d'un malade, N..., cultivateur, âgé de 52 ans, qui entre à l'hôpital, le 22 février 1930, pour douleurs articulaires.

Il se sait depuis 2 ans atteint de rhumatisme chronique qui, pendant la plus grande partie de l'année, lui permet une existence à peu près normale, mais qui présente au commencement et à la fin de l'hiver des poussées extrêmement douloureuses clouant le malade au lit et lui interdisant tout mouvement.

L'examen ne montre pas de déformations osseuses, toutes les grosses articulations sont très douloureuses, les tentatives de mobilisation provoquent des cris. Le genou gauche, les deux épaules et les deux hanches semblent les plus atteints.

Un interrogatoire, en vue de l'éthiologie de ce syndrome arthralgique, ne montre aucun rhumatisme pendant la jeunesse, jamais de crise qui pourrait être interprétée comme une crise de rhumatisme articulaire aigu. Le malade quoique maigre (55 kg.), semble être de constitution robuste, pas de tuberculose, pas de syphilis, il a eu une blennorragie il y a 30 ans, mais semble être rapidement guéri et actuellement aucun

trouble urinaire ne persiste, pas de goutte, etc. Le fait le plus frappant que révèle l'interrogatoire, c'est la survenue il y a six ans d'une augmentation de volume de l'abdomen, d'abord progressive, puis rapide, nécessitant des ponctions.

Cette ascite, car tel était le diagnostic du médecin traitant, a duré environ deux ans; son abondance et la rapidité de sa reproduction étaient telles qu'elle devait être proportionnée environ tous les mois. D'après l'aveu du malade, le traitement appliqué était pratiquement nul, car, étant soigné chez lui, il ne suivait pas le régime lacté prescrit par le médecin et restreignait à peine la consommation de vin et de boissons alcooliques que le médecin a déclaré être indispensable pour sa guérison. Néanmoins au mois de décembre 1925, à la veille des fêtes de Noël, à la suite d'une paracentèse, l'ascite ne se reproduisit plus, le malade reprit ses forces, engraisa et depuis ce moment, donc depuis plus de quatre ans, il semble définitivement guéri.

C'est à peu près deux ans après la guérison de l'ascite que sont survenues les premières douleurs articulaires, et il nous est impossible de ne pas voir un rapport entre les deux affections.

Par l'interrogatoire nous n'avons pu avoir d'autres renseignements, d'autre part nous n'avons pas écrit au médecin qui l'a traité car au dire du malade il a quitté le pays depuis.

L'examen du malade nous permet de confirmer qu'il fut atteint d'une cirrhose de Laennec. Son foie est dur, indolore, débordant d'un travers de doigt le rebord costal, mais la percussion le montre ptosé. La rate est encore considérablement augmentée de volume, elle est

palpable et descend jusqu'à une ligne menée à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. La paroi abdominale est flasque, avec quelques tâches purpuriques, mais il n'y a pas de trace de circulation collatérale. Il n'y a pas de traces d'ictère, il aurait eu quelques vomissements de sang pendant son ascite qui ne se sont pas reproduits depuis.

Pendant le séjour de trois semaines que le malade fit à l'hôpital, nous avons cherché par tous les moyens les reuelles fonctionnelles qu'a pu laisser son ancienne cirrhose, nous n'avons rien pu trouver.

La diurèse semble normale, aussi bien en quantité que quant au rythme de son élimination. La glycosurie expérimentale était négative? Le coefficient de Mailard reste un peu élevé: 0,07,

Au point de vue subjectif le malade ne se plaint de rien, en dehors de ses crises de rhumatisme. Fait curieux, il ne suit aucun régime et semble avoir encore des habitudes d'intempérance qu'il avoue et dont témoigne un tremblement et de fréquents cauchemars.

Ce cas nous semble intéressant au point de vue de la guérison de la cirrhose de Laennec et au point de vue des rapports de rhumatisme chronique et de l'insuffisance hépatique.

Observation n° 2.

Le malade, C..., marchand de quatre-saisons, âgé de 45 ans. entre à l'hôpital pour augmentation de volume du ventre.

Le jour de son entrée, le 2 décembre 1929, il présente en outre un petit état infectieux, une très légère grippe qui s'arrange très bien en 2 jours. En interrogeant le malade on apprend que depuis 6 semaines environ, son ventre augmente de volume et que depuis la même époque il éprouve des troubles digestifs: nausées, parfois même vomissements et des alternances de diarrhée et de constipation.

L'examen montre en effet un abdomen tendu, avec matité à concavité supérieure et avec phénomène de flot très net. Il est très difficile de palper le foie et la rate sous cet épanchement, mais on a l'impression que tous les deux sont augmentés de volume.

Sur la paroi abdominale il y a quelques tâches næviques, mais pas de vergetures, pas de circulation collatérale bien marquée. Un examen général, ne montre rien au cœur, rien aux poumons. Il y a un léger œdème malléolaire. Le malade n'a pas eu d'hémorragies ni d'ictère.

Une enquête étiologique n'a pu montrer aucune cause.

Le malade ne semble pas avoir des habitudes alcooliques, ni lui ni son entourage ne le reconnaissent; il n'est pas syphilitique, la réaction de Bordet-Wassermann a été négative, il n'y a pas de signes de tuberculose.

L'étude de la diurèse montre que celle-ci est très diminuée: 600 à 800 cc par jour. Il n'y a dans les urines ni albumine ni sucre. Le coefficient de Maillard est de 0.08. La glycosurie alimentaire est positive.

Le 10 décembre devant un abdomen extrêmement tendu, devant la dyspnée intense et l'augmentation des œdèmes des membres inférieurs on fait une paracentèse qui permet de retirer 8 litres d'un liquide citrin, clair, avec réaction de Rivalta négative. Un cobaye inoculé avec le liquide n'a pas été tuberculisé, la réaction de Wassermann a été négative.

La ponction a permis la palpation des organes abdominaux et a confirmé l'impression qu'on a eu d'un gros foie lisse, indolore, régulier, dépassant le rebord costal de trois bons travers de doigt. La rate est modérément augmentée de volume, à peine palpable.

Depuis son entrée la malade a été mis au traitement par le régime lacté exclusif et de l'opothérapie hépatique.

Après la ponction le liquide semble se reproduire lentement; le régime lacté étant mal supporté, on réduit le lait et on permet un régime végétarien sans sel. La courbe de diurèse semble peu se modifier. Le 16 décembre on fait une injection sous-cutanée de Neptal. Le lendemain la courbe urinaire monte à trois litres, le surlendemain à 1.800 cc, mais le troisième jour le malade n'urine que 400 cc. Aucune amélioration du côté de l'ascite et des œdèmes sous-cutinés qui tendent à augmenter. Le 20 décembre, on adjoint au traitement un demi-litre de petit lait. La courbe de diurèse en est immédiatement modifiée.

Pendant 15 jours consécutifs le malade urine 1.500 à 2.000 cc. par jour. Le 10 janvier, l'ascite semble être complètement résorbée et le malade se croyant guéri quitte l'hôpital le 12 janvier 1930, malgré l'avis du médecin.

Il n'est nullement certain que ce malade soit guéri définitivement, mais l'observation n'en est pas moins frappante par l'effet immédiat qu'a eu le petit lait sur la diurèse et sur l'évolution des rétentions aqueuses.

CONCLUSIONS

1° La perturbation la plus importante dans les cirrhoses simples du foie (cirrhoses atrophiques, cirrhoses hypertrophiques) est celle de la régulation du métabolisme de l'eau par le foie.

2° Il semble que cette fonction puisse se rétablir indépendamment des autres fonctions hépatiques, et dans ce sens on peut concevoir une véritable guérison des cirrhoses.

3° Cette guérison n'est jamais complète et ne se porte en général que sur les seuls symptômes qui sont en rapport avec le trouble de l'hydratation.

4° Les éléments cliniques du pronostic des cirrhoses sont le volume du foie (le pourcentage des guérisons est plus important dans les cirrhoses à gros foie que dans les cirrhoses atrophiques) et la diurèse.

5° Parmi les test d'insuffisance hépatique, l'inversion du rapport sérine/globuline semble avoir le plus de valeur dans les cirrhoses. Ce test exprime le trouble de l'hydratation et suivant ce rapport on pourrait établir un pronostic.

6° L'étendue de l'atteinte hépatique semble avoir plus d'importance dans le pronostic que le traitement qu'on peut lui opposer. Il semble cependant que ce dernier joue un grand rôle dans la guérison des cirrhoses récentes.

Le meilleur traitement actuellement à recommander est à base de régime déchloruré, de lacto-sérum, et de la suppression des toxiques.

Vu le Président :

Ch. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S CHARLÉTY.

Vu : Le Doyen,

BALTHAZARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI et WALLICH. — Modifications du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. — Soc. Biol., 25 mai 1929.
- ACHARD et PAISSEAU. — Chloruration et déchloruration dans l'ascite de cause cirrhotique et cardiaque. — Soc. Méd. Hôp., Paris, page 1165.
- BROUSSE. — Gaz. Hebd. des Sciences méd., 1887, n° 34.
- CHAUFFARD. — Article cirrhose dans traité Charcot-Bouchard.
- DIEULAFOY. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 1897, 19° leçon.
- Manuel de Pathologie interne, 1911, tome II.
- FIESSENGER. — Article hépatites sclérogènes in Traité Sergent.
- Asymétrie lésionnelle et asynergie fonctionnelle et physiopathologie hépathique. — Biologie médicale, 1928, p. 371.
- GRAVIER et LANGERON. — Soc. Méd. Hôp., Lyon, 26 janvier 1921.
- HANOT. — De l'hypertrophie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertrophique. — Soc. Méd. Hôp., 10 juillet 1896.

JAKOBY. — Zur Behandlung des Ascites bei Lebercirrhose, 1896.

KAHN. — La régénération du foie. — Th. Paris, 1896.

LANCEREAUX. — Des cirrhoses. — Union médicale, 1896.

LETULLE. — Soc. Méd. des Hôp., Paris, 1896.

LEUDET. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu de Rouen, 1874.

MILLARD. — Note sur trois cas de guérison de cirrhose alcoolique. — Soc. Méd. Hôp., Paris, 23 novembre 1888.

LOUDINÉ. — De la curabilité des cirrhoses alcooliques. — Th. Paris, 1894.

REQUIN. — Path. Médicale, 1846, t. II.

THOYER et UNGAR. — Le lactosérum dans le traitement des cirrhoses. — Gaz. méd. de France, 1^{er} juin 1930.

E. TROISIER. — Ascite et curabilité de l'ascite. — Soc. Méd. Hôp., Paris, 9 juillet 1886.

J. TROISIER et BOQUIEU. — La curabilité des cirrhoses du foie. — Revue crit. de pathol. et de thérap., 1930, p. 159.

WALLICH. — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. — Th. Paris, 1930.

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, boul. St-Germain, Paris
